

# 中西医结合治疗围绝经期综合症的疗效

丁仁波 吕会娟 王甜甜

(郑州市妇幼保健院妇产科, 郑州, 450000)

**摘要** 目的:探讨坤泰胶囊+知柏地黄丸+维生素E胶囊在治疗围绝经期综合征的应用效果。方法:选取2015年1月至2016年5月医院门诊就诊的125例围绝经期患者,将其随机分成2组,观察组75例,给予坤泰胶囊+知柏地黄丸+维生素E胶囊治疗。对照组50例,给予激素替代治疗(HRT)。通过检测治疗3个月、6个月2组血清FSH、E<sub>2</sub>水平、子宫内膜厚度、肝肾功能指标(ALT、AST、BUN)、KI评分和不良反应情况来观察2组临床疗效,结果:治疗3个月、6个月,观察组血清FSH、E<sub>2</sub>水平明显低于对照组( $P < 0.05$ );2组子宫内膜厚度无明显变化( $P > 0.05$ );肝肾功能指标无明显变化( $P > 0.05$ );治疗3个月,2组KI评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗6个月,观察组KI评分较对照组明显降低( $P < 0.05$ );治疗3个月、6个月观察组不良反应发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:坤泰胶囊+知柏地黄丸+维生素E胶囊联合应用可明显改善围绝经期症状,调节性激素水平,且无明显的不良反应,安全性高。

**关键词** 坤泰胶囊;知柏地黄丸;维生素E;围绝经期综合征;克龄蒙;激素替代治疗

## Observation on Clinical Efficacy of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Treating the Perimenopause Syndrome

Ding Renbo, Lyu Huijuan, Wang Tiantian

(Department of Obstetrics and Gynecology of Zhengzhou Maternity and Child Care Hospital, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract Objective:** To explore the effects of Kuntai Capsule + Zhibai Dihuang Pills + Vitamin E Capsule in the treatment of perimenopause syndrome. **Methods:** A total of 125 cases of patients with perimenopause syndrome who were treated in our hospital from January 2015 to May 2016 were randomly divided into two groups. The 75 patients in the observation group were treated by Kuntai capsule + Zhibai Dihuang pills + vitamin E capsule, and the 50 patients in the control group were treated by hormone replacement therapy (HRT). Clinical efficacy was observed by testing E<sub>2</sub> and FSH levels of the serum, endometrial thickness, Liver and kidney function index (ALT, AST, BUN), KI score after treatment for 3 months and 6 months. **Results:** E<sub>2</sub> and FSH levels of the serum in the observation group after treatment for 3 months and 6 months were significantly lower than the control group; Endometrial thickness were not significantly changed between the two groups after treatment for 3 months and 6 months; Liver and kidney function index (the levels of ALT, AST, BUN in the serum) were not significantly changed between the two groups after treatment for 3 months and 6 months; KI score after treatment for 3 months and 6 months was not significantly changed between the two groups; The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than the control group after treatment for 3 months and 6 months. **Conclusion:** Kuntai Capsule + Zhibai Dihuang Pills + Vitamin E Capsule can effectively improve perimenopause syndrome, regulate sex hormone levels, without significant adverse reactions and with high safety.

**Key Words** Kuntai capsule; Zhibai Dihuang Pills; Vitamin E; Perimenopause syndrome; Climen; Hormone replacement therapy (HRT)

中图分类号:R242;R711 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.018

围绝经期是指妇女从40岁左右开始至停经后12月内,包括开始出现与绝经有关的内分泌、生物学和临床特征起至最后1次月经后1年<sup>[1]</sup>。围绝经期综合征主要包括:月经改变、潮热、出汗、心悸、失眠、抑郁、情绪不稳定、乏力等症<sup>[2]</sup>,大多数妇女没有明显不适症状。但有一部分患者症状明显,严重影响患者的生命质量,如不及时治疗,不仅会影响患者的身心健康,还会出现许多社会和家庭问题。因

此,及时帮助这部分患者安全平稳渡过这特殊时期,就显得非常必要。目前对于围绝经期综合征的预防和治疗,个人日常生活的规律,保持乐观愉快的精神状态以外,激素替代疗法(Hormone Replacement Therapy, HRT)是临床上常用的治疗围绝经期综合征的方法。但是,长期激素替代疗法会带来许多不良反应,而且还有许多禁忌证。这些都限制了激素替代疗法的应用范围<sup>[3]</sup>。近年来,中医药在治疗围

绝经期综合征中的应用,因其疗效确切明显,不良反应少,又逐渐得到临床重视。中医药治疗讲究辨证论治,个体化治疗。不同患者、不同时间就医,甚至同一患者在病情的不同阶段就医,所用药物也不完全一样,治疗效果也会有很大不同,这无疑给患者带来许多不便。近年来临床上试用单一中成药治疗围绝经期综合征,也取得了良好疗效,但是,临床上常常遇到症状严重的患者,依靠单一药物,治疗效果不理想,常常需要联合其他药物才能有效控制症状。本研究探讨中医药联合用药在改善围绝经期综合征方面的应用价值,并探讨合理用药方案,获得比较满意的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年5月在我院门诊就诊的围绝经期患者125例,根据患者在门诊就诊时的病例编号,单号为观察组,双号为对照组,分成2组,观察组75例年龄45~56岁,平均年龄(45.7±7.3)岁,病程3~25个月,平均病程(13.32±4.64)个月;对照组50例:年龄42~56岁,平均年龄(46.3±7.2)岁,病程3~23个月,平均病程(14.14±3.18)个月。2组患者年龄、病程比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。2组患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。本研究上报医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 1)根据《中华妇产科学》关于围绝经期综合征的诊断标准<sup>[4]</sup>;2)年龄44~55岁,病程≥3个月;3)个月经紊乱、潮热、盗汗为主要临床表现,并可伴心悸、烦躁、易怒等症状;4)血清 $E_2$ 水平 $<30$  pg/mL,血清FSH $>20$  IU/L;5)KI评分≥10分,其中有一项症状≥2分。

1.3 排除标准 1)子宫切除的患者或双侧卵巢切除的患者;2)患有乳腺或生殖器官肿瘤需手术者;3)阴道不规则出血原因不明者,或合并子宫内膜增生的患者;患其他妇科疾病不适用本研究的患者;4)肝、肾功能异常者,患有心血管疾病、未能控制的糖尿病,以及其他内分泌疾病的患者;5)治疗前4周内接受过激素类药物治疗的患者;6)治疗前4周内应用抗癫痫药物治疗的患者;7)认知功能障碍者或依从性差的患者。

1.4 脱落与剔除标准 将失访的患者和主动撤回知情同意书的患者进行剔除。

1.5 治疗方法 观察组75例应用坤泰胶囊+知柏地黄丸+维生素E胶丸进行治疗。坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字Z20000083),4

粒/次,3次/d,口服;知柏地黄丸(宛西制药厂,Z41021904),8粒,3次/d,口服;维生素E软胶囊(重庆多普泰制药有限公司,国药准字H20003629),100 mg/次,3次/d,口服,连续治疗时间为6个月。对照组50例应用克龄蒙(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130006),按说明书服用,1片/d,连用21 d停药。月经来潮后第5天开始服用第2周期,若无月经来潮,则于停药后7 d开始服用第2个周期,连用服用6个周期。

## 1.6 观察指标

1.6.1 KI评分 采用改良KI评分,对患者治疗前后的症状进行评分<sup>[5]</sup>,原始分和加权分,最后相加,得到总KI评分,0~6分为正常,7~15分为轻度,16~30分为中度,30分以上为重度<sup>[6]</sup>。

1.6.2 血清FSH、 $E_2$ 水平、肝肾功能,子宫内膜厚度检测 治疗前2组患者抽取清晨空腹静脉血,采用全自动化学发光免疫分析仪检测血清FSH、 $E_2$ 水平;采用全自动生化仪检测患者肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN)指标;采用经阴道超声,检测2组患者子宫内膜厚度。治疗3个月、6个月后对2组患者上述指标再次进行检测。

1.6.3 观察2组药物不良反应情况。

1.7 疗效判定标准 根据患者各项症状、体征消失或减轻的情况制定疗效评价标准<sup>[7]</sup>。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料用率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组血清FSH、 $E_2$ 水平和子宫内膜厚度比较

治疗前,2组患者血清激素FSH、 $E_2$ 的水平和子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗3个月、6个月后,2组患者血清激素FSH、 $E_2$ 水平较治疗前均有明显的改善( $P<0.05$ ),观察组血清激素FSH、 $E_2$ 水平的改善明显优于对照组( $P<0.05$ )。但无论观察组还是对照组,治疗3个月、6个月后,同组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前、治疗后3个月和6个月,2组患者子宫内膜厚度无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

2.2 2组肝肾功能比较 治疗前及治疗3个月、6个月后,2组患者肝、肾功能指标无明显变化,差异

无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗前及治疗3个月、6个月后2组同组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表1 2组血清激素 FSH、 $E_2$  水平和子宫内膜厚度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FSH(IU/L)	$E_2$ (pg/mL)	子宫内膜厚度(mm)
观察组( $n=75$ )			
治疗前	67.1 ± 23.9	9.14 ± 5.2	3.51 ± 0.52
治疗3个月	48.8 ± 15.9*	25.9 ± 15.8*	3.48 ± 0.49*
治疗6个月	47.1 ± 16.2*	26.1 ± 16.5*	3.39 ± 0.55*
对照组( $n=50$ )			
治疗前	66.8 ± 23.4	9.1 ± 4.5	3.40 ± 0.39
治疗3个月	59.1 ± 15.6*	19.1 ± 14.9*	3.36 ± 0.47*
治疗6个月	57.9 ± 16.3*	20.2 ± 15.6*	3.42 ± 0.51*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$

表2 2组肝肾功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)
观察组( $n=75$ )			
治疗前	16.61 ± 7.27	24.12 ± 6.13	5.99 ± 2.31
治疗3个月	17.04 ± 7.58*	24.56 ± 7.29*	6.15 ± 2.16*
治疗6个月	17.84 ± 6.15*	23.98 ± 7.51*	5.85 ± 3.60*
对照组( $n=50$ )			
治疗前	17.16 ± 7.32	24.18 ± 5.79	6.15 ± 3.05
治疗3个月	17.38 ± 5.57*	23.87 ± 7.21*	5.98 ± 3.86*
治疗6个月	17.22 ± 6.17*	24.16 ± 7.83*	6.10 ± 3.15*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$

2.3 2组KI评分比较 治疗前,2组患者KI评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗3个月、6个月后,2组患者KI评分较治疗前均有明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗3个月后2组患者KI评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但治疗后6个月后2组患者KI评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组在治疗3个月、6个月时患者KI评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 2组KI评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月
观察组( $n=75$ )	16.1 ± 4.6	9.3 ± 3.8*	6.1 ± 2.6* <sup>△</sup>
对照组( $n=50$ )	15.9 ± 4.7	10.1 ± 3.4*	9.7 ± 3.2*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

2.4 2组临床疗效比较 治疗3个月后,观察组患者在总有效率上略高于对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组患者在治疗6个月后,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

2.5 2组不良反应比较 观察组发生腹泻3例,恶心1例,腹胀1例,皮疹1例,乳房胀痛1例,不良反

应发生率为9%;对照组发生头疼、头晕3例,恶心3例,乳房胀痛2例,溢乳1例,少量不规则阴道出血3例,不良反应发生率为20%。2组不良反应发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组临床疗效比较

组别	痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
观察组( $n=75$ )					
治疗3个月	15	31	13	5	59(78.7)
治疗6个月	29	36	7	3	72(96.0)*
对照组( $n=50$ )					
治疗3个月	18	12	8	12	38(76.0)
治疗6个月	21	18	5	6	45(88.0)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

### 3 讨论

围绝经期综合征是由于妇女卵巢功能逐步衰退、雌激素水平的波动或下降所致的自主神经功能紊乱为主,伴有神经心理症状的一组综合征,多发生于45~55岁。近年来,随着人们生活节奏加快,工作压力大,围绝经期综合征的发病率也较以前有明显增加,并且有提前趋势,严重影响患者生活质量<sup>[8]</sup>。目前激素替代疗法(Hormone Replacement Therapy, HRT)是临床上治疗围绝经期综合征的常用方法,它能有效缓解围绝经期的各种不适症状。但是HRT不但有其适应证,还有许多禁忌证,有一部分患者会出现明显不适反应,如乳房胀痛、头晕、阴道不规则出血等症状。本研究结果也提示对照组有较高的不良反应发生率。长期应用HRT,子宫内膜增生、子宫内膜癌和乳腺癌的风险增大<sup>[9]</sup>,这就限制了HRT的应用范围。中医药在围绝经期综合征治疗方面有丰富的临床经验,并且效果显著,且无明显禁忌证。

中医学认为,随着女性年龄增加,“天癸枯竭,肾气渐衰”。经血亏虚,以致冲任亏虚、经脉失于濡养,阴阳失衡,进而诱发潮热、盗汗、烦躁、心悸心烦,骨质疏松等一系列病理症状出现<sup>[10]</sup>。所以滋补肾阴、调和阴阳是传统中医治疗围绝经期综合征的基本方法。研究证实,坤泰胶囊具有滋肾阴,降虚火,调和阴阳、安神除烦等多种功能<sup>[11]</sup>。熟地黄生精益髓、补肾滋阴、补血养血的功效;黄连能清热解毒、清心除烦之功;配伍熟地黄能交通心肾、滋肾阴、降虚火,可治阴虚火旺、心烦不眠、潮热盗汗等症状;阿胶、白芍补血养阴、敛阴,能固摄元气、收敛精气。两药配伍熟地黄可明显增强滋阴养血的功效;茯苓有益气健脾、宁心安神的作用;黄芩清热燥湿,泻火解毒的

作用,上述诸药合用,可起到滋补肾阴、调和阴阳、养心安神的功效<sup>[12]</sup>。

临床上常常遇到应用单一药物效果不太理想的情况,如果增加药量,会出现明显的不良反应。此时中医药讲究联合用药,即可降低药物的不良反应,又可增加疗效。本研究采用坤泰胶囊+知柏地黄丸+维生素E方案,临床实践证明疗效优于单一药物。知柏地黄丸具有滋阴降火的功效,用于阴虚火旺,潮热盗汗,口干咽痛,耳鸣遗精等证见阴虚火旺者。这与围绝经期综合症的发病机制和症状比较相近。方中重用熟地黄,滋阴补肾,益精填髓;山茱萸、山药补肾固精,益气养阴,且助熟地黄滋补肾阴;知母甘寒质润,清虚热,滋肾阴;黄柏苦寒,泻虚火,坚真阴,配合熟地黄以滋阴降火;茯苓健脾渗湿;泽泻利水清热;牡丹皮清泄肝肾,三药合用,使补中有泻,补而不腻。诸药配合,共奏滋阴降火之功<sup>[13]</sup>。

现代药理研究提示,滋补肾阴、肾阳的药物能增强下丘脑-垂体-卵巢轴的活性,能诱导卵泡发育<sup>[14]</sup>。熟地黄、山药、阿胶能调节内分泌功能和免疫系统的功能,稳定内环境。黄连具有清热、解毒、镇静的作用;黄芩可清除氧自由基、抗氧化、调节免疫的作用;茯苓中含有的多糖与三萜类成分有调节免疫、抗疲劳、抗衰老、抗炎等多种功效。

维生素E是一种脂溶性维生素,其水解产物为生育酚,是最主要的抗氧化剂之一。研究显示,生育酚能促进性激素分泌,使男子精子活力增强,数量增加;使女子雌性激素水平增高,提高性欲,增强生育能力,可用于防、治围绝经期综合症的发生<sup>[15]</sup>。现代研究表明,维生素E能有效改善患者的卵巢功能,缓解围绝经期症状。由于维生素E的抗氧化作用,还有非抗氧化作用对细胞的保护,它能够延缓卵巢颗粒细胞的凋亡,从而增强、维持卵巢的功能。因此维生素E在微观层面能有效改善围绝经期症状。

3种药物联合应用,从不同角度、不同层次解决围绝经期综合症的各种症状。依据传统中医理论,天葵枯竭、肾阴不足的特点,滋补肾阴为主,损有余,补不足,调理阴阳平衡<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,虽然观察组3种药物联合应用治疗围绝经期综合症,但

每一种药物的剂量都小于常规剂量,这符合药物协同增效用药的原则,降低了不良反应发生率,并且随着治疗时间的延长,观察组治疗效果明显优于对照组。观察组坤泰胶囊+知柏地黄丸+维生素E胶囊治疗围绝经期综合症患者的方法,治疗效果、安全性高于激素替代治疗的对照组,是值得临床推广的,安全的、有效的防治方法。

#### 参考文献

- [1]张淑华,邱海平,梁洁平.健康管理对围绝经期综合症患者激素水平的影响[J].现代医院,2011,11(5):154-156.
- [2]刘青,赖昭兴,柳青,等.深圳市南山区围绝经期综合症发生现状调查[J].中国性科学,2011,20(10):5-7,9.
- [3]宋再兴.围绝经期妇女血清雌激素水平与骨密度的相关性研究[J].吉林医学,2012,33(4):727-728.
- [4]曹泽毅.中华妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2004:371-382.
- [5]于传鑫,李儒芝.妇科内分泌疾病治疗学[M].上海:复旦大学出版社,2011:528-540.
- [6]曹绂孙,陈晓燕.妇产科综合征[M].北京:人民卫生出版社,2003:149.
- [7]肖萃妹,徐漾漾,施余环.克龄蒙联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰疗效观察[J].中华全科医学,2015,13(5):774-775,787.
- [8]顾燕芳,韦玮,孙丽华,等.无锡市40~65岁妇女围绝经期症状与保健需求分析[J].中国妇幼保健,2013,28(14):2230-2232.
- [9]陈醒,周应芳,白文佩.绝经期激素替代治疗的相关肿瘤风险研究进展[J].国际妇产科学杂志,2016,43(5):489-492,496.
- [10]周继刚,吴煦东,穆怡,等.围绝经期综合症的中医研究进展[J].湖北中医药大学学报,2013,15(2):68-70.
- [11]徐文君,高慧,李杨,等.坤泰胶囊对卵巢早衰大鼠的治疗作用及其机制研究[J].药物评价研究,2017,40(3):314-318.
- [12]关素珍,蒋赞.坤泰胶囊对更年期综合症患者性激素及血脂的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(20):218-221.
- [13]唐肖.知柏地黄丸治疗女性更年期综合症阴虚火旺临床研究[D].青岛:青岛大学,2013.
- [14]陈继明,高红艳,丁屹,等.坤泰胶囊在围绝经期综合症中的应用[J].中成药,2015,37(11):2478-2481.
- [15]卢长柱,焦润生,孔亚坤,等.维生素E对老年雌性大鼠卵巢颗粒细胞形态及凋亡的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2008,42(3):231-234.
- [16]陈继明,高丽虹,高红艳,等.坤泰胶囊在妇产科临床中的应用[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016,3(14):12-15.

(2017-09-04 收稿 责任编辑:杨觉雄)